Бөөр шилжүүлэн суулгасны дараах сүрьеэгийн халдвар

Ж.Энхтуяа[1], Т.Балжинням[1], Т.Ариунаа[1]

[1]АШУҮИС, Бөөр судлалын тэнхим
Цахим хаяг: enkhtuya.j@mnums.edu.mn, Утас:95115485

Түлхүүр үг:

Бөөр орлуулах эмчилгээ
Реципиент
Халдвар
Хүндрэл
Дархлаа дарангуйлах

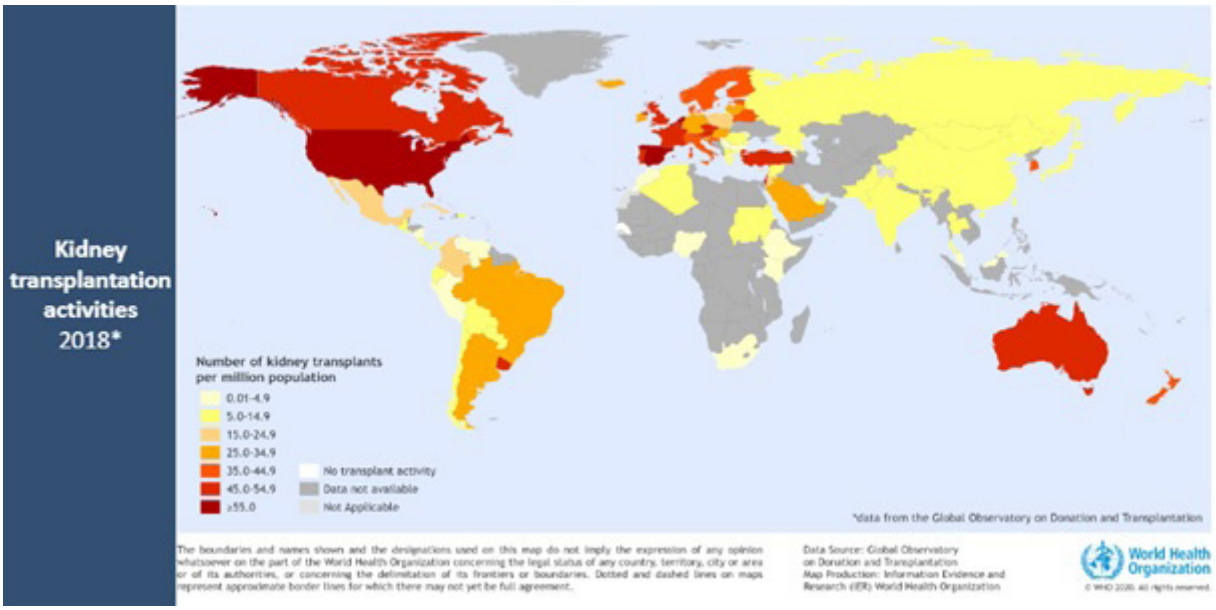
Товч утга: Эрхтэн шилжүүлэн суулгалт нь эрхтэн системийн эмгэгийн төгсгөлийн шатны дэвшилтэт эмчилгээний аргуудын нэг билээ. Реципиентийн амьдралын чанар, амьдрах чадварын үзүүлэлт нь мэс заслын техник, дархлаа дарангуйлах эмчилгээний ололт амжилтын дүнд сайжирсаар байна. Хэдий тийм боловч суулгалтын дараах суулгацын ховхролт, халдварын хүндрэлүүд нь реципиентийн өвчлөл, нас баралтын шалтгааны тэргүүлэх байранд байна. Эрхтэн шилжүүлэн суулгасны дараа эхний 1 сард буюу эрт үед нозокомиал халдвар үүсгэгчид, мэс заслын дараах, зарим донороос үүдэлтэй халдварт өртдөг бол хожуу буюу 1-6 сарын дараа дархлаа дарангуйлах эмчилгээтэй холбоотой үүсэх оппортунист халдвараар хүндэрнэ. Хоёрдогчоор оппортунист халдварт өртөх нь ихэвчлэн хүчтэй дархлаа дарангуйлах эмчилгээ хийгдэж байгаа болон орчны өвөрмөц байдал, улс орны онцлогоос хамаарч илэрнэ. Удаан хугацаагаар хийгдэх дархлаа дарангуйлах эмчилгээний улмаас дархлааны үйл ажиллагаа суларсантай холбоотой эрхтэн шилжүүлэн суулгасан реципиентүүдийн дунд сүрьеэгийн халдварын тохиолдлын тоо нийт хүн амын дунд тохиолдох сүрьеэгийн тохиолдлоос илүү өндөр байгаа нь олон судалгаанд дурдагдсан байна. Эрхтэн шилжүүлэн суулгасан реципиентүүдийн дунд идэвхитэй хэлбэрийн сүрьеэгийн тархалт нь сүрьеэгийн тархалт өндөр бүсийн орнуудад 10-15 хувьтай буюу харьцангуй өндөр байна. Сүрьеэгээр өвдөх нь реципиентийн эмнэлгийн нас баралт (6.1%), суулгацын 1 жил амьдрах хугацаа (97%) буурах шалтгааны нэг байгаа тул эрт илрүүлэх, өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх арга хэмжээ авч хэрэгжүүлэх тал дээр эрдэмтэн судлаачид анхааран ажиллаж байна.

Үндэслэл: Бөөрний архаг өвчин дэлхий дахинд нэмэгдэн түүний эцсийн шат болох бөөрний архаг дутагдлын тохиолдол жил ирэх тутам өсч, нийгмийн эрүүл мэндийн тулгамдсан асуудлын нэг болоод байна. Бөөрний архаг өвчний (БАӨ) 5-р үе шатанд ТШХ 15 мл/мин/1.73 м^2-с бага болоход бөөрний үйл ажиллагааг орлуулах эмчилгээ зайлшгүй шаардлагатай[1,2].

Бөөр орлуулах эмчилгээнд (БОЭ) гемодиализ, хэвлийн диализ болон бөөр шилжүүлэн суулгах эмчилгээний аргуудаас тухайн хүний сонголтыг харгалзан хэрэглэнэ. Дэлхий дахинд БОЭ хийлгэж буй хүний тоо 2016 оны байдлаар >2.3 сая бөгөөд >80% өндөр хөгжилтэй орнуудад байна. Жил тутамд дэлхий дахинд бөөрний архаг дутагдлын улмаас амьдралынхаа туршид удаан хугацааны өндөр өртөгтэй эмчилгээ шаардаж буй өвчтний тоо 10-20%-иар өсөж 2030 он гэхэд БОЭ шаардлагатай хүний тоо 5.4 саяд хүрэхээр байна гэж тэмдэглэгдсэн байна.[3,4]

Бөөр шилжүүлэн суулгах эмчилгээ нь өвчтөний амьдралын чанарыг сайжруулах, амьдрах хугацааг уртасгах болон эдийн засагт ээлтэй, байдлаараа гемодиализ болон хэвлийн диализ эмчилгээнээс давуу юм[5,6] Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын 2018 оны тайлан мэдээнд дэлхийн 100 гаруй улс оронд 146,840 эрхтэн шилжүүлэн суулгалт (элэг, бөөр, зүрх, уушиг, нойр булчирхай, нарийн гэдэс) хийгдсэн ба энэ нь 2017 онтой харьцуулахад 5.6% өссөн бөгөөд эрхтэн шилжүүлэн суулгалтын дийлэнх буюу 65%(95 479) бөөр, 23%(34 074) элэг шилжүүлэн суулгалт байсан байна (Зураг 1)[7].

Бөөр шилжүүлэн суулгалтын үр дүнг реципиентийн ба суулгацын амьдрах чадварын үзүүлэлтээр тодорхойлох бөгөөд эрхтэн шилжүүлэн суулгах ихэнх төвүүдийн бөөрний суулгацын нэг жилийн амьдрах чадвар >98% -д хүрсэн гэсэн мэдээ баримт байна.[6] Реципиент болон суулгацын амьдрах чадвар нь донорын төрөл, эдийн их бүрдлийн тохироо, шилжүүлэн суулгалтын дараа үүсэх anti-HLA эсрэг бие, дархлаа дарангуйлах эмчилгээ, халдварын болон бусад хүндрэлээс хамаарна.



Зураг 1. Бөөр шилжүүлэн суулгалтын байдал
Тайлбар: Дэлхийн улс орнуудад 1 сая хүн ам тутамд *
*ДЭМБ-ын 2018 оны тайлан мэдээ

Эрхтэн шилжүүлэн суулгасны дараах халдварын хүндрэл нь үйлчлүүлэгчийн нас баралт, суулгацын үйл ажиллагаа алдагдахад хүргэдэг шалтгаануудын дотор хоёрдугаар байранд ордог. АНУ-ын Бөөрний Өвчний Бүртгэлийн системийн (U.S Renal Data System) дүнгээс бөөр шилжүүлэн суулгаснаас 3 жилийн дотор эхний халдварын түвшин 45/100 үйлчлүүлэгч/хяналтын жил байна[9]. Шилжүүлэн суулгахын өмнө донор, реципиентэд илрүүлэг шинжилгээ, вакцинжуулалт хийх, суулгасны дараахь тандалт, урьдчилан сэргийлэлт хийх нь халдварт өртөхийг багасгана. Эрхтэн шилжүүлэн суулгасны дараа халдварт өртөх нь хугацаанаас хамааралтай байдагба эхний 1 сард буюу эрт үеийн халдварт нозокомиал халдвар үүсгэгчид, мэс заслын дараах, зарим донороос үүдэлтэй халдварууд орно[10,11]. Дархлаа дарангуйлах эмчилгээтэй холбоотой үүсэх оппортунист халдварт арай хожуу буюу 1-6 сард өртөх бөгөөд хожуу үед хоёрдогчоор оппортунист халдварт өртөх нь ихэвчлэн хүчтэй дархлаа дарангуйлах эмчилгээ хийгдэж байгаа болон орчны өвөрмөц байдалтай хамааралтай илэрнэ[10].

БАӨ бүхий үйлчлүүлэгчийн дунд дархлааны үйл ажиллагаа сулрах нь олон шалтгаан хүчин зүйлээс хамааралтай. Бөөрний архаг өвчний үед исэлдэлтийн стресс, үрэвсэл, 25 гидроксивитамин Д дутагдал, хоол тэжээлийн доройтол, дархлааны эсүүд Т, В эс, нейтрофиль, моноцит, эс хордуулагч эсүүдийн үйл ажиллагааны алдагдал үүсдэг. Дархлааны эдгээр өөрчлөлт нь харьцангуй эрт БАӨ 3-р шатнаас (ТШХ <60 мл/мин) эхлэх ба сүүлийн үе шатуудад бөөрний гэмтэл, уремийн хордлого нэмэгдэхийн хэрээр улам даамжирна.

Эрхтэн шилжүүлэн суулгасан реципиентүүдийн дунд идэвхитэй хэлбэрийн сүрьеэгийн тархалт нь өндөр хөгжилтэй орнуудад 1.6-6.4 хувь байдаг[12,16] бол сүрьеэгийн тархалт өндөр бүсийн орнуудад 10-15 хувьтай байна[12-15]. Эрхтэн шилжүүлэн суулгасны дараах сүрьеэгийн халдварын тохиолдлын тоо гүйцэд судлагдаагүй боловч нийт хүн амын дунд тохиолдох сүрьеэгийн тохиолдлоос илүү өндөр байна[17-19].

Испани улсын эрхтэн шилжүүлэх 16 төвийг хамруулан хийгдсэн проспектив судалгаанд 4388 эрхтэн шилжүүлэн суулгасан реципиент хамрагдсан ба сүрьеэгийн тохиолдол 100 000 үйлчлүүлэгч/ жилд 512 тохиолдол байсан бол нийт хүн амын дунд 100 000 хүн/ жилд 19 тохиолдол байсан[20]. Судалгаанд хамрагдсан реципиентүүдийн дотор уушиг шилжүүлэн суулгасан реципиентэд хамгийн өндөр тохиолдол буюу 100 000 үйлчлүүлэгч/ жилд 2072 тохиолдол байна[15].

Сүрьеэгийн халдварын дамжилт нь эрхтэн шилжүүлэн суулгасан реципиентэд ихэнх тохиолдолд эмнэл зүйн далд сүрьеэгийн идэвхижилтэй холбоотой байна.[12,14,17] Эмнэл зүйн далд сүрьеэ нь идэвхитэй сүрьеэгээр өвдөх гол эрсдэлт хүчин зүйл болж байгаад үндэслэн ДЭМБ-аас 2015 онд далд сүрьеэгийн менежментийн удирдамж гаргасан[8]. Энэ удирдамж нь бага, дунд орлоготой улс орнууд, ДОХ халдвар, диализ эмчилгээ хийгдэж байгаа, эрхтэн шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүсийн дунд сүрьеэгийн илрүүлэг, оношлогоо, эмчилгээний менежментийг зохистой явуулахад зориулагдсан.

Түүнээс гадна сүрьеэгийн тархалт өндөртэй улс орнуудад донорын суулгацаас реципиентэд сүрьеэгийн халдвар дамжих тохиолдлууд байна[13,14,19]

Проспектив судалгаанаас эрхтэн шилжүүлэн суулгаснаас хойш дунджаар 183 хоногийн (28-499 хоног) дараа сүрьеэ илэрч байсан ба 95% нь эхний жилдээ тохиолдсон байна. Уушиг шилжүүлэн суулгаснаас 3.5 сарын дараа, бөөр шилжүүлэн суулгаснаас 11.5 сарын дараа сүрьеэгийн тохиолдол илэрч байсан байна[15]. Донороос дамжин халдварлагдах тохиолдол нь харьцангуй эрт илэрч байсан бол эмнэл зүйн далд сүрьеэгийн идэвхижил харьцангуй хожуу байна. Эрхтэн шилжүүлэн суулгасан 2000 реципиентийн дунд хийгдсэн ретроспектив судалгаагаар сүрьеэгээр өвдөх дундаж хугацаа 22 сар[21] бөгөөд донороос дамжин халдварласан тохиолдлын дундаж хугацаа 2.7 сар байна[21,23].

Бөөр шилжүүлэн суулгасан реципиентэд сүрьеэгийн нянгийн (Mycobacterium tuberculosis) халдвар газар зүйн байрлалаас хамааран өөр өөр байдаг. Жич: Хойд Америкт 0.5%-1.0%, Европт 0.7%-5%, Энэтхэг \ Пакистанд 5%-15%[24], Францад 16,184 бөөр шилжүүлэн суулгуулсан хүмүүсийн 0.45% эхний 1 жилд сүрьеэгээр өвдсөн байна. Сүрьеэгээр өвдөх нь реципиентийн эмнэлгийн нас баралтыг 6.1% хүртэл нэмэгдэх, суулгацын 1 жил амьдрах хугацаа 97% болтол буурах шалтгаан болсон байна. Шилжүүлэн суулгахаас өмнө туберкулины арьсны сорил эерэг хүмүүсийн зөвхөн 20%-25% нь идэвхитэй сүрьеэгээр өвдөх ба сүрьеэгээр өвдөх хугацаа нь бөөр шилжүүлэн суулгасан хүмүүст бусад эрхтэн шилжүүлэн суулгасан реципиентийг бодвол арай урт буюу хожуу байдаг[25-27].

Дархлаа дарангуйлагдсан хүмүүст илэрч буй сүрьеэгийн эмнэл зүй эрүүл хүмүүсийнх ялгаатай байдаг ба нийт тохиолдолын гуравны нэгд нь уушигны бус гаралтай түгмэл сүрьеэ байдаг ба эрүүл хүмүүст 15% тохиолдоно[28].

Эрхтэн шилжүүлэн суулгасны дараа сүрьеэгийн тархалт нь өндөр бөгөөд реципиентийн амьдрах чадвар, суулгацын амьдрах хугацаа буурах шалтгааны нэг тул реципиентүүийн дунд сүрьеэгийн эрт илрүүлэлт, өвчнөөс урьдчилан сэргийлэх, эмчлэхэд арга хэмжээг оновчтой болгоход чиглэсэн судалгаа шинжилгээний ажлууд хийгдсээр байна.

Ном зүй:

1. *Andrassy KM. Comments on 'KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease'. Kidney international. 2013;84(3):622-623.*
2. *Luyckx VA, Brenner BM. The clinical importance of nephron mass. J Am SocNephrol. 2010;21(6):898-910.*
3. *Kamila Romanowski, Edward G.Clark, Adeera Levin, Victoria J.Cook and James C Jonston. Tuberculosis and chronic kidney disease: an emerging global syndemic. Kidney International (2016) 90; 34-40*
4. *Maquid El, Hanas A, Bello AK. Chronic Kidney Disease the global challenge. Lancet.2005; 365:331-340*
5. *Evans RW, Manninen DL, Garrison LP, Hart LG, Blagg CR, Gutman RA, Hull AR, and Lowrie EG. The Quality of Life of patients with end-stage renal disease. N Eng J Med. 1985; 312: 553-9*
6. *TS.Purnell.P Auguste Comparison of life participation activities among adults treated by hemodialysis.peritoneal dialysis and kidney transplantation: systemic review.Am J Kidney Dis. 62(5) 953-973, 2013.*
7. *WHO. Global observatory on donation and transplantation 2020.03.29 http://wwwtransplant-observatoryorg/Pages/Factsapx.2018*
8. *WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection "The end TB strategy". Geneva Switzerland:World health Health Organization 2015*
9. *United States Renal Data system /USRDS/ annual report 2019, 2020.03.20*
10. *Shamila Karuthu and Emily A.Blumberg. Common Infections in Kidney Transplant Recipients. Clin J Am Soc Nephrol 7:2058-2070, 2012*
11. *Fischer SA, Avery RK; AST Infectious Disease Community of Practice : Screening donor and recipient prior to solid organ transplantation. Am j Transplant 9 [Suppl 4]:S7-S18, 2009*
12. *Muñoz P, Rodríguez C, Bouza E. Mycobacterium tuberculosis infection in recipients of solid organ transplants. Clin Infect Dis. 2005;40(4):581.*
13. *Subramanian AK, Morris MI, AST Infectious Diseases Community of Practice. Mycobacterium tuberculosis infections in solid organ transplantation. Am J Transplant. 2013;13Suppl 4:68.*
14. *Aguado JM, Torre-Cisneros J, Fortún J, Benito N, Meije Y, Doblas A, Muñoz P. Tuberculosis in solid-organ transplant recipients: consensus statement of the group for the study of infection in transplant recipients (GESITRA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. Clin Infect Dis. 2009;48(9):1276.*
15. *Winthrop KL, Kubak BM, Pegues DA, Hufana C, Costamagna P, Desmond E, Sanders C, Shen P, Flores-Ibarra L, Osborne E, Bruckner D, Flood J. Transmission of mycobacterium tuberculosis via lung transplantation. Am J Transplant. 2004;4(9):1529*
16. *Singh N, Paterson DL. Mycobacterium tuberculosis infection in solid-organ transplant recipients: impact and implications for management. Clin Infect Dis. 1998;27(5):1266.*
17. *HaileyesusGetahum, Alberto Matteelli, Richard E.Chaisson, Mario Raviglione. Latent Mycobacterium tuberculosis Infection. N Engl J Med 2015; 372:2127-35*
18. *Lopez de Castilla D, Schluger NW. Tuberculosis following solid organ transplantation. Transpl Infect Dis 2010; 12:106.*
19. *Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis 2017; 64:111.*
20. *Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. Clin Infect Dis 2009; 48:1657.*
21. *Abad CLR, Razonable RR. Mycobacterium tuberculosis after solid organ transplantation: A review of more than 2000 cases. Clin Transplant 2018; 32:e13259.*
22. *Subramanian AK, Nuermberger EL. Tuberculosis in transplant recipients: diagnostic and therapeutic dilemmas. Transpl Infect Dis 2008; 10:229.*
23. *Abad CLR, Razonable RR. Donor derived Mycobacterium tuberculosis infection after solid-organ transplantation: A comprehensive review. Transpl Infect Dis 2018; 20:e12971.*
24. *Kay A, Barry PM, Annambhotla P, et al. Solid Organ Transplant-Transmitted Tuberculosis Linked to a Community Outbreak - California, 2015.*
25. *Fan Py AV, Fuller DS. Access and outcomes among minority transplant recipients, 1998-2008 with focus on determinants of kidney graft survival. Am J Transplant. 2010; 10:37*
26. *Zwerling A, Behr MA, Verma A, et al. The BCG World Atlas: a database of global BCG vaccination policies and practices. PLoS Med 2011; 8:e1001012.*
27. *Shea KM, Kammerer JS, Winston CA, NavinTR, Horsburgh CR Jr. estimated rate of reactivation of latent tuberculosis infection in the United States, overall and by population subgroup. Am J Epidemiol 2014; 179:216-25*
28. *Torre-Cisneros J, Doblas A, Aguado JM, et al. Tuberculosis after solid-organ transplant: incidence, risk factors, and clinical characteristics in the RESITRA (Spanish Network of Infection in Transplantation) cohort. Clin Infect Dis 2009; 48:1657.*

Tuberculosis following kidney transplantation

Enkhtuya J[1], Baljinnyam T[1], Ariunaa T[1]

[1]MNUMS, Department of Nephrology
Email: enkhtuya.j@mnums.edu.mn, Tel: 95115485

Transplantation is one of the most advanced therapeutic option for end-stage diseases of the organ system. The successful results are mainly due to improved surgical technique and to progress achieved immunosuppressive therapy. Infections are a common cause of morbidity and mortality after transplantation, and infections rank second as the cause of death in patients with allograft function. Post transplant early infection (wthin the first month) are more likely to be due to nosocomially acquired pathogens, surgical issues, and some donor derived infections. Opportuistic pathogens occur later, often during subsequent 1-6 months, reflecting the greater impact of immunosuppressive therapies. The incidence of tuberculosis in solid organ transplantation recipients is not well established and varies by geographic location, but the incidence has been shown to be significantly higher among transplant recipients compared with the general population. The prevalence of active tuberculosis among transplant recipients in developed countries has ranged from 1.2 to 6.4 percent but has been reported to be as high as 10 to 15 percent in endemic regions. Tuberculosis occurs most commonly in transplant recipients as a result of reactivation of latent infection in the recipient but also may arise from unrecognized infection in the allograft or acquisition of new infection after transplantation. In a prospective study of tuberculosis in solid organ transplant recipients, 95 percent of cases occurring within the first year. Among lung transplant recipients, the median time to onset was 3.5 months following transplantation compared with 11.5 months among renal transplant recipients. Post-transplant tuberculosis is one of leading cause of increased hospital mortality (6.1%) and reduced 1 year graft survival rate (97%).

Although infections remain a significant cause of morbidity and mortality after kidney transplantation, improved prophylactic, diagnostic, and treatment strategies have decreased the negative effect of infection on transplant outcomes.